ACADEMIE de PARIS
UNIVERSITE RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS-MALADES

ANNEE 1972

# THESE

N° 96

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Bertrand BRAULT**

né le 11 juin 1945 à PARIS

Interne des Hôpitaux de PARIS

*PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .*

## LES SIGNES RADIOLOGIQUES DU SYNDROME DE LAURENCE–MOON–BARDET–BIEDL

Président : M. J. LEFEBVRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES em ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

ACADEMIE de PARIS
UNIVERSITE RENE DESCARTES
FACULTE DE MEDECINE
NECKER ENFANTS-MALADES

ANNEE 1972

# THESE

N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

**Bertrand BRAULT**

né le 11 juin 1945 à PARIS

Interne des Hôpitaux de PARIS

*PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE. . . . . .*

## LES SIGNES RADIOLOGIQUES DU SYNDROME DE LAURENCE–MOON–BARDET–BIEDL

Président : M. J. LEFEBVRE, Professeur

EDITIONS MEDICALES EMU ET UNIVERSITAIRES

40, rue Pascal - PARIS XIIIe

UNIV.
LEIDEN,
BIBL.

A mes Parents.

A ma Femme.

A mes Enfants,

Stéphane et Cédric.

A Monsieur le Professeur Jacques LEFEBVRE

Qui m'a fait l'honneur de présider cette thèse.

A mes Maîtres d'Internat,

- Monsieur le Docteur Jean-Marie BENNETT,

- Madame le Professeur Agrégé Madeleine LABRUNE,

Qui m'a fourni le sujet de cette thèse.

- Monsieur le Professeur Jean-René MICHEL,

Dont l'expérience m'a été précieuse.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550025_0028

A mes Maîtres d'Externat,

- Monsieur le Docteur BOURGEOIS,

- Monsieur le Professeur LONGUET,

- Monsieur le Professeur LAURENCE,

- Monsieur le Docteur SCHWOB,

- Monsieur le Professeur Agrégé NAHUM,

- Monsieur le Professeur Agrégé TRICOT.

A Messieurs les Professeurs,

- V. COURTECUISSE,
- R. LAPLANE,
- R. MALLET,
- P. MOZZICONACCI,
- A. ROSSIER,
- P. ROYER.

A Madame le Docteur J. BERNFELD,

Qui ont eu la gentillesse de m'autoriser à prendre connaissance de leurs dossiers.

A mes Aînés les plus proches,

- Monsieur le Professeur Agrégé M. HASSAN,

- Monsieur le Docteur A. GRALL,

- Monsieur le Docteur M. LEVESQUE,

- Monsieur le Docteur Cl. MARSAULT,

- Monsieur le Docteur J.F. MOREAUX.

Que tous trouvent ici l'expression
de ma profonde reconnaissance et
de mon admiration pour leur ensei-
gnement et leurs précieux conseils.

- P L A N -

INTRODUCTION. -

LE SYNDROME DE LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL. -

- Définition.
- Historique.
- Clinique.
- Limites.
- Diagnostic différentiel.
- Pathogénie.

ETUDE DE IX OBSERVATIONS. -

DISCUSSION. -

- Anomalies squelettiques.
- Anomalies encéphaliques.
- Anomalies rénales.

CONCLUSION. -

BIBLIOGRAPHIE. -

oOo

# - I N T R O D U C T I O N -

A propos de l'observation d'un malade du Professeur R. MALLET, qui présentait un syndrome de LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL, nous avons été amené à rechercher dans la littérature les signes radiologiques de ce syndrome.

Devant l'absence de description de ceux-ci, nous avons voulu, dans cette thèse, essayer de les reprendre.

Nous avons pu ainsi, en faisant une étude bibliographique d'une part, en analysant neuf observations d'autre part, classer ces anomalies radiologiques en trois groupes :

- les anomalies squelettiques,
- les anomalies encéphaliques,
- les anomalies rénales.

cOo

DEFINITION. -

Affection héréditaire à transmission autosomique récessive, ainsi que le prouvent le taux élevé de consanguinité des parents, et la forte incidence des cas familiaux (7, 4, 2), le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl est réalisé dans sa forme complète par l'association :

- d'une obésité,
- d'une rétinite pigmentaire,
- d'une polysyndactylie,
- d'un hypogonadisme,
- d'une débilité mentale.

HISTORIQUE. -

En 1866, Laurence et Moon (21) décrivent dans une même fratrie quatre cas de rétinite pigmentaire avec obésité, retard mental et hypogonadisme.

En 1920, Bardet (5) individualise une entité clinique associant une rétinite pigmentaire, une polydactylie, une obésité et une hypoplasie génitale.

En 1922, Biedl (8) ajoute à ces quatre symptômes la débilité mentale.

En 1925, Solis Cohen et Weiss (31) proposent de réunir les cas de Bardet et Biedl et ceux de Laurence et Moon sous le nom de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

Néanmoins, il semble exister des différences notables entre ces cas, en particulier l'existence, chez les malades de Laurence et Moon, d'une paraplégie, et l'absence de poly-dactylie. Ces cas semblent plus se rapprocher des hérédo-ataxies avec hypogénitalisme et dégénérescence tapéto-rétinienne du type Kapuscinski (16).

Cependant, malgré certains auteurs (2, 17, 25), l'usage a entériné le terme de syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl en présence de cette association clinique.

CLINIQUE. -

Nous allons examiner rapidement chacun de ces cinq symptômes.

L'OBESITE

Elle apparaît souvent au cours de la première enfance ; le poids de naissance est fréquemment élevé.

Elle augmente progressivement par la suite.

Elle est généralement du type Babinski Fröhlich (2) tronculaire et rhyzomélique.

LA RETINITE PIGMENTAIRE

Elle se manifeste au début par une diminution de la vision crépusculaire, survenant vers l'âge de 6-7 ans, parfois plus tôt.

Elle entraîne une diminution progressive du champ visuel et évolue vers la cécité.

Le fond d'oeil (4) présente plusieurs aspects :

- typiquement, une accumulation des dépôts pigmentaires, d'abord à la périphérie, s'étendant progressivement vers le centre, tandis que se développent un rétrécissement du calibre des vaisseaux et une atrophie optique.

- On peut aussi rencontrer :

+ une rétinite pigmentaire atypique, avec prédominance au centre de la pigmentation,

+ une dystrophie de la macula, associée ou non à une rétinite pigmentaire atypique,

- mais d'autres types de dégénérescence tapéto-rétinienne peuvent être aussi rencontrés (2).

Cet examen peut être tout-à-fait normal. C'est alors que prend toute sa valeur l'électro-rétinogramme qui décèle le trouble du fonctionnement de la couche des cônes et des bâtonnets, en montrant une extinction des réponses scotopiques et photopiques (22).

LES ANOMALIES DES EXTREMITES

Elles consistent en :

- une polydactylie, sixième doigt ou sixième orteil à une ou plusieurs des quatre extrémités,
- une syndactylie partielle ou totale de certaines phalanges,
- une camptodactylie des auriculaires.

Ces différentes malformations pouvant d'ailleurs s'associer.

L'HYPOGONADISME

Plus fréquent chez le garçon que chez la fille, il se manifeste par :

- un retard ou une absence de puberté,
- des règles irrégulières, le cas échéant,
- un infantilisme des caractères sexuels secondaires,
- une fréquente ectopie testiculaire uni ou bilatérale (7).

LA DEBILITE MENTALE

Elle est souvent importante, avec un Q. I. aux alentours de 70.
Mais elle est en fait assez variable et parfois inexistante.

Il ressort d'une revue de la littérature que la variabilité phénotypique du syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl est très grande.

Dans le tableau N° 1, emprunté aux statistiques de Bell (7), nous pouvons comparer la fréquence relative des différents symptômes.

| Symptômes | Hommes | | Femmes | |
|---|---|---|---|---|
| | Nombre de cas | % | Nombre de cas | % |
| Rétinopathie pigmentaire et autres altérations oculaires | 152 | 95,0 | 103 | 91,2 |
| Obésité ..... | 142 | 88,8 | 106 | 93-8 |
| Oligophrénie ..... | 139 | 86,9 | 99 | 87,6 |
| Polydactylie ..... | 120 | 75,0 | 81 | 71,7 |
| Hypogénitalisme ..... | 119 | 74,4 | 60 | 53,1 |

Tableau I. - Fréquence des différents symptômes cardinaux dans le syndrome de Bardet-Biedl (d'après J. BELL.)

Afin de pouvoir classer les différentes formes cliniques rencontrées, nous adopterons avec Amman (2) la subdivision suivante :

- formes complètes : les cinq symptômes cardinaux se trouvent réunis.
- Formes incomplètes : il manque un ou deux des symptômes cardinaux.
- Formes abortives : présence de un ou deux symptômes seulement, ou expression fruste de plusieurs symptômes.
- Formes atypiques : la rétinopathie pigmentaire est remplacée par une autre affection oculaire.
- Formes extensives : en plus des cinq symptômes cardinaux, le tableau clinique se complique d'autres anomalies :

  + rénales, nous y reviendrons,

+ cardiaques : moins fréquentes, aucun type particulier de malformations ne semble prédominer (22),
+ neurologiques : elles consistent en paralysies congénitales des nerfs crâniens. L'atteinte cérébelleuse (35) semble exceptionnelle et plus discutable,
+ squelettiques, en dehors des anomalies des extrémités ; nous développerons plus loin cet autre chapitre.

LIMITES

Mis à part ces différentes formes cliniques, nous devons distinguer aux frontières du syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl deux autres syndromes, à savoir :

- le syndrome de Biemond (9). Il est caractérisé par :
  + un colobome irien,
  + un infantilisme hypophysaire,
  + une polydactylie,
  + une arriération mentale,
- le syndrome d'Alström-Hallgren-Nilsson-Asander (1) qui comporte :
  + une rétinopathie pigmentaire,
  + une obésité,
  + un diabète sucré,
  + une surdité de perception.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

En général, lorsque le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl est au complet ou s'il existe tout au moins une poly-dactylie accompagnée d'amaurose, le diagnostic est facile (2). Il n'en va pas toujours de même, surtout lorsqu'on se trouve en présence de formes incomplètes ou atypiques. Dans de tels cas, il convient avant tout de pratiquer un examen électro-rétinographique, surtout chez le jeune enfant où l'abolition du tracé peut précéder parfois de plusieurs années l'apparition des altérations caractéristiques du fond d'oeil. Il est aussi indispensable de procéder à une enquête approfondie de la famille.

On excluera par un examen cytogénétique une trisomie D. ou E.

De même, le syndrome d'Ellis-Van-Creveld (13), caractérisé par une chondro-dystrophie avec polydactylie, exostoses multiples, hypoplasie des dents et des ongles sera rapidement éliminé.

Par contre, le syndrome de Prader Labhart-Willi (27) sera plus difficile à éliminer. Il comporte l'association d'une myatonie congénitale, d'une obésité, d'un hypogénitalisme, d'une débilité mentale et d'un diabète sucré. Cependant, l'absence d'amaurose ou de polydactylie permet d'en écarter le diagnostic. C'est dans les cas de Laurence-Moon-Bardet-Biedl incomplets ou abortifs que seul un examen très poussé de la famille permettra le diagnostic, le syndrome de Prader Labhart-Willi se manifestant en règles de façon sporadique.

PATHOGENIE

La pathogénie du syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl reste en majeure partie inconnue. Certains auteurs, Raab (28), Panse (25), Tridon et Thiriet (34), ont émis l'hypothèse d'une hypertension intra-crânienne avec compression de la région diencéphalique au cours de la période foetale. Certains arguments seront apportés ultérieurement.

oOo

# E T U D E  D E

# IX  O B S E R V A T I O N S

oOo

| OBSERVATIONS | | SEXE | AGE |
|---|---|---|---|
| N° I CHAB... | Sylvie | fille | 7 ans 5/12 |
| N° II ADJ... | Lheila | fille | 14 mai 59 |
| N° III OLL... | Laurent | garçon | 3 ans 7/12 |
| N° IV LEF... | Daniel | garçon | 21 ans |
| N° V GLA... | Domini. | garçon | 13 ans |
| N° VI SOU... | Irène | fille | 11 ans 10/12 |
| N° VII MED... | Gilles | garçon | 2 ans 4/12 |
| N° VIII BRU... | Christ. | fille | 14 ans 3/12 |
| N° IX FRA... | Maurice | garçon | 13 ans |

Tableau n° 2. - Répartition suivant l'âge et le sexe des observations

cOo

OBSERVATION N° 1. -

Enfant CHAB... Sylvie. - Service du Professeur MALLET Hôpital des Enfants-Malades.

Date de naissance : 1er mai 1964.

L'enfant est hospitalisée dans le service du Professeur MALLET à l'occasion d'un coma à l'âge de 8 ans.

ANTECEDENTS

Naissance à terme ; son poids est de 3,800 kg., sa taille de 51 cm. Elle crie immédiatement.

Le dixième jour, accident respiratoire paroxystique qui nécessite son hospitalisation à Baudelocque en réanimation perdant trois semaines. Le diagnostic de sortie est celui de détresse respiratoire cryptogénétique.

A l'âge de 7 mois, hospitalisation à Juvisy pour un épisode sub-occlusif. Pas d'intervention, et l'enfant sort avec un régime.

A l'âge de 3 ans, hospitalisation à Saint-Joseph (Docteur GALLAND), pour le bilan d'un retard psycho-moteur ; l'enfant n'est pas propre, ne parle pas, ne sourit pas, marche depuis environ un an, mange seule. Sylvie pèse 13,600 kg., mesure 0,90 m.

Le faciès est arrondi, la racine du nez aplatie, il existe un petit hyper-télorisme, un léger strabisme, un thorax large, déprimé "en entonnoir".

L'enfant marche les pieds en dedans, se dandine d'un pied sur l'autre ; en position assise on note une lordose dorsale avec cyphose lombaire.

A l'auscultation, présence d'un souffle systolique probablement anorganique.

L'examen neurologique est normal.

Il existe une hypotonie abdominale.

L'électroencéphalogramme de cette époque montre un tracé dysrythmique et mal structuré ; sous narcose assez nombreuses décharges pointes, et pointes lentes sans aspect paroxystique.

L'encéphalographie gazeuse le 25.VI.67 montre un troisième et quatrième ventricules normaux avec une importante dilatation des ventricules latéraux.

Le lavement baryté met en évidence une progression normale de la baryte dessinant un méga-côlon.

On ne note pas d'antécédents familiaux particuliers.

DANS LE SERVICE DU PROFESSEUR MALLET

L'hospitalisation est rendue nécessaire par un épisode convulsif, sans perte d'urines, sans morsure de la langue. Aucun épisode de ce genre n'est noté à l'interrogatoire.

Examen clinique à l'entrée :

Température 37°.

Examen neurologique : coma agité, avec mouvements désordonnés permanents. La nuque est souple, les réflexes ostéo-tendineux sont présents. Il existe un signe de Babinski bilatéral, qui sera transitoire.

La respiration est stertoreuse, l'auscultation normale.

La tension est à 10/5, les bruits du coeur bien frappés, les pouls périphériques perçus.

L'abdomen est souple, indolore, il n'existe pas d'hépatosplénomégalie.

Des signes frappent d'emblée :

- une obésité : 25 kg., soit plus 25 % selon l'abaque de Scholler.
- Taille : 1,14 m.
- Une polysyndactylie au niveau du pied, une clinodactylie franche du cinquième doigt.

- Le retard mental : l'enfant n'a pas pu suivre une scolarité normale et a été mise dans une école pour retardés mentaux.

Cette association évoque d'emblée le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

EXAMENS COMPLEMENTAIRES

N.F.S. : Hématies = 4.320.000
Polynucléaires = 25.000

Glycémie : 1,38 g.

Calcémie : 95 mg.

L.C.R. : normale : 0,20 g. d'albumine.

L'ionogramme sanguin est normal.

Le fond d'oeil est normal. Il est alors demandé un électro-rétinogramme à la recherche d'une extinction des réponses. Celui-ci est normal.

L'électroencéphalogramme du 2.VI.71 montre un tracé très lent, très aigu ; quelques anomalies plus ou moins spécifiques de comitialité prédominent à droite. Une décharge lente, prolongée lors de l'hyperpnée semble pouvoir être qualifiée de crise infra-clinique, sans localisation.

Un deuxième électroencéphalogramme le 27.IX.71, après la sortie de l'enfant, montre un aspect franchement pathologique : le tracé de base est instable, trop riche en éléments lent, trop irritatif. Il existe un important foyer comitial fronto-temporo-rolandique droit.

LES EXAMENS RADIOGRAPHIQUES

Le crâne est normal, en dehors d'un aspect un peu densifié de la suture lambdoïde et des contours orbitaires.

Les radiographies du squelette montrent :

- un retard de l'âge osseux, situé à 4 ans,
- la polysyndactylie des pieds, (Photo N° 1), qui consiste en un premier orteil surnuméraire,

- la clinodactylie avec hypoplasie du cinquième doigt (2' phalange),
- une coxa valga bilatérale.

L'urographie intraveineuse, demandée à titre systématique, montre une duplicité pyélo-urétérale droite.

CONCLUSION

Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl est très probable sur l'association de l'obésité, la polysyndactylie, le retard mental.

L'enfant n'ayant que six ans, on ne peut juger d'un hypogonadisme, mais l'âge osseux est en retard de deux ans.

La rétinite pigmentaire manque.

Du point de vue radiographique, en dehors des anomalies des extrémités, il faut noter une malformation rénale mineure.

oOo

OBSERVATION N° II. -

Enfant ADJ... Lheila. - Malade du Professeur Agrégé V. COURTECUISSE. -
Service du Professeur ALAGILLE - Hôpital de Bicêtre. -

Date de naissance : 14 mai 1959.

L'enfant est admise dans le service pour une obésité importante, afin d'envisager un régime hypocalorique.

Pas d'antécédents personnels notoires.

Examen clinique à l'entrée :

On note :

- une obésité : 70 kg.
- des malformations des extrémités :
  + bifidité du cinquième orteil gauche,
  + sixième doigt à la main droite dont elle a été opérée,
- une rétinite pigmentaire.

Les examens radiographiques :

Le squelette, en dehors d'une petite densification du listel marginal antérieur de L1 est normal.

L'urographie intraveineuse est strictement normale.

Antécédents familiaux :

Ce sont les plus importants.

- les parents sont cousins germains,
- dans la fratrie, on note :
  + un frère de 9 ans. Abdel Rahim, qui présente cliniquement :
    - une obésité importante, harmonieuse, constatée à l'âge de 3 ans,

- une ectopie testiculaire droite avec une verge enfouie,

- au fond d'oeil, les papilles sont décolorées, pas de pigmentation, le calibre vasculaire est étroit,

- à l'électrorétinogramme, on note une atteinte profonde de l'électrogénèse portant, essentiellement, sur le complexe photopique.

- au point de vue squelettique, il existait une épiphysiolyse qui fut traitée par varisation en novembre 70,

- il faut, enfin, signaler un léger retard scolaire.

Abdel Rahim présente donc quelques éléments du syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl, mais il n'a malheureusement pas été possible de poursuivre les investigations, en particulier de faire pratiquer une urographie intraveineuse, la famille étant rentrée définitivement en Algérie.

+ Un autre frère de 2 ans 1/2, ne présente pas d'obésité mais une syndactylie du cinquième doigt de la main gauche et un sixième orteil gauche.

+ trois soeurs sont bien portantes.

En conclusion :

Le diagnostic de Laurence-Moon-Bardet-Biedl chez Lheila est fort probable, malgré l'absence de retard mental et d'hypogonadisme.

Il s'appuie, en outre, sur le caractère familial pathologique.

Du point de vue strictement radiologique, seules les anomalies squelettiques des extrémités peuvent être retenues, l'urographie intraveineuse étant normale.

oOo

OBSERVATION N° III. -

Enfant OLL... Laurent. - Malade du Professeur Agrégé V. COURTECUISSE. -
Service du Professeur ALAGILLE - Hôpital de Bicêtre_

Date de naissance : 5 mai 1966.

L'enfant est adressé par le Docteur NOCTON le 5.1.70 pour pratiquer un bilan chez ce malade présentant un syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

Pas d'antécédents personnels notoires.

Examen clinique à l'entrée :

Enfant de 3 ans et 8 mois.

Sur le plan somatique, on note :

- une obésité diffuse : poids = 21,100 kg. (+ 3,5 D.S.) pour une taille de 1 m. (normale). Cette obésité associe un pannicule adipeux épais au niveau de l'abdomen avec une fausse gynécomastie, une hypertrophie de la racine des membres. Les mains ont un aspect en "battoir",

- un hypogonadisme : la verge est petite, mesure 3 cm, largement enfouie dans la graisse.
Le testicule gauche mesure 1 cm. sur 1,5 cm. ; le droit n'est pas perçu. On note, enfin, une petite anomalie morphologique avec un raphé médian implanté à la base de la verge,

- une ébauche de syndactylie au niveau des deuxième-troisième orteils,

- du point de vue oculaire, le fond d'oeil montre une discrète décoloration de la papille, sans pigmentation anormale. Par ailleurs, l'enfant présente une forte myopie à trois dioptries.
L'électrorétinogramme (Professeur SARROT) met en évidence une absence de réponse, affirmant la dégénérescence tapéto-rétinienne,

- du point de vue psycho-moteur, il semble exister un retard, paraissant essentiellement en rapport avec l'atteinte visuelle (Docteur GUTTON).

Examens complémentaires :

Biologiquement :

- la glycémie est à 0,82 g.
- l'électrophorèse des protides et le lipidogramme sont sensiblement normaux.

Examens radiographiques :

- L'âge osseux au poignet est de 37 mois (en rapport avec l'âge du malade.
- Il existe des anomalies au niveau des mains : un aspect trapu, mal modelé des métacarpiens (Photo N° 2) ; en particulier du cinquième. Une tangente aux quatrième et cinquième métacarpiens passe bien au-delà de la tête du troisième. Pseudo-épiphyse de la base du cinquième doigt.
- Les mêmes anomalies sont notées au niveau des métatarsiens et des phalanges.
- Une discrète coxa valga (140°).
- Au niveau du crâne, on note une verticalisation de la lame basillaire.
- L'urographie intraveineuse n'a pas été pratiquée.

En conclusion :

Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl est certain ; il faut noter, cependant, des anomalies des extrémités s'éloignant un peu de la description princeps des auteurs, rejoignant un cas de syndrome de Biemond (2 et 9).

oOo

Photo I

Photo II

OBSERVATION N° IV. -

Enfant LEF... Daniel. - Service du Professeur NENNA. - Hôpital de Poissy. -

Date de naissance : avril 1947.

Le malade est adressé dans le service du Professeur LAPLANE (Hôpital Trousseau) en 1968, âgé de 21 ans.

Antécédents personnels :

Deux hospitalisations dans le service de Monsieur MARQUEZY en 1949 et 1952. Le dossier de cette époque n'a pas été retrouvé.

Examen clinique (Dans le service du Professeur LAPLANE).

Ce jeune homme présente :

- une obésité à 113 kg., récente, secondaire, semble-t-il, à une polyphagie,
- une rétinite pigmentaire avec une acuité visuelle à deux dioptries,
- une polydactylie : sixième orteil bilatéral,
- un léger retard mental,
- des organes génitaux et des caractères sexuels secondaires normaux.

L'enquête familiale est négative, il n'y a pas de consanguinité.

Examens complémentaires :

La biologie met en évidence un hypercorticisme, vraisemblablement d'entraînement.

Examens radiographiques :

- Le squelette est normal, si ce n'est la présence aux deux pieds d'un sixième rayon surnuméraire. A droite, existe une synostose des deux derniers métatarsiens, alors qu'à gauche, la séparation semble totale.

- L'urographie intraveineuse faite avec un rétro-pneumo-péritoine et des coupes tomographiques montre (Photo N° 3) :

+ des surrénales bien visibles, un peu grosse à gauche,

+ la taille des reins est normale : 15 cm.

+ un aspect lobulé des deux reins avec des incisures aux deux pôles donnant une image trilobée,

+ les calices sont mal visibles : néanmoins, ils paraissent avoir un aspect en boule, avec des fornix mal formés, en particulier au niveau du groupe caliciel supérieur droit et inférieur gauche ; certains de ces calices sont des micro-calices,

+ la distance cortico-papillaire est normale.

En conclusion :

Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl bien qu'incomplet est certain. L'aspect urographique peut évoquer une dysplasie rénale, mais l'absence de ponction-biopsie ne permet pas de l'affirmer.

oOo

OBSERVATION N° V. -

Enfant GLA... Dominique. - Service du Professeur LAPLANE. - Hôpital Trousseau.

Date de naissance : 17 décembre 1957.

Ce malade est hospitalisé dans le service du Professeur LAPLANE en 1970 par le Docteur VIGNOU, de l'Institut des Aveugles de Saint-Mandé pour un trouble ventilatoire du lobe moyen.

Il est suivi en consultation par le Professeur LAPLANE depuis l'âge de deux ans.

Antécédents personnels :

Dès l'âge de trois ans, des troubles oculaires sont apparus, s'aggravant progressivement, réalisant une myopie considérable au cours de la croissance.

Examen clinique (dans le service du Professeur LAPLANE).

Cet enfant, âgé de 13 ans, présente :

- une discrète obésité : 42,300 (+ 2 D. S.), pour 138 cm. (- 2 D. S.),
- un hypogonadisme : absence de puberté ; le testicule droit est ectopique, le testicule gauche est perçu à l'anneau inguinal,
- une cicatrice au bord cubital de la main gauche témoignant d'une polydactylie opérée, un sixième ortail bilatéral;
- une dégénérescence tapéto-rétinienne bilatérale avec amblyopie. Le fond d'oeil ne met pas en évidence de rétinite pigmentaire,
- un certain retard intellectuel : Q. I. = 75.

Les examens biologiques sont normaux.

Examens radiographiques :

- Au niveau du squelette :

+ le crâne présente une convexité de la base avec une selle turcique petite et une verticalisation de la lame basilaire.

+ la main gauche montre la cicatrice osseuse de l'implantation du sixième doigt. Celle-ci se fait au niveau de la base et de la partie moyenne du cinquième métacarpien.

- L'urographie intraveineuse (photo n° 4) montre une incisure pôle supérieur du rein droit avec, à ce niveau, une diminution de la distance cortico-papillaire.

On note, par ailleurs, une image en boule des calices, un aspect en "doigts de gant" des tiges calicielles, avec disparition des fornix, des images d'addition, arrondies, dans les deux reins.

Les reins sont de taille normale. (10 cm.).

Il n'y a pas de distension urétérale, pas de reflux ni d'uropathie malformative.

En conclusion :

Le diagnostic de syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Bieds est certain ; l'aspect urographique évoque une dysplasie rénale, mais la ponction-biopsie n'a pas été pratiquée.

oOo

OBSERVATION N° VI. -

Enfant SOU... Irène. - Service du Professeur ROYER. - Hôpital des Enfants-Malades.

Date de naissance : 7 juin 1959.

L'enfant est hospitalisée le 29.III.71 pour une débilité mentale, des malformations, une obésité avec retard statural.

L'examen clinique à l'entrée, chez cette enfant âgée de 11 ans 10 mois, montre :

- une obésité : 45,640 kg. pour 1,33 m. ; cette obésité est diffuse, prédominant cependant au tronc. Pas d'acné ni de vergetures,

- au niveau des mains et des pieds, on note une brièveté des doigts, mais il n'y a pas de polysyndactylie,

- au niveau du visage, les fentes palpébrales ont une obliquité anti-mongoloïde, avec un faciès arrondi, d'aspect lunaire,

- du point de vue oculaire, il existe un strabisme, constaté depuis toujours, avec une acuité visuelle à 3/10e.

Le fond d'oeil met en évidence une rétinite pigmentaire. L'électrorétinogramme est éteint des deux côtés.

- Le retard mental est important,
- du point de vue pubertaire : pilosité P II, règles absentes, seins S1.

Examens complémentaires :

Ils portent essentiellement sur l'exploration de la fonction rénale, et s'avèrent pratiquement normaux. Il n'y a ni polyurie ni trouble de la concentration.

Les gonadotrophines urinaires sont inférieures à 3 U. S.

L'électroencéphalogramme montre un aspect dépourvu d'anomalie spécifique. Il est mal organisé, trop riche en éléments lents.

Examens radiographiques :

- Le squelette :

+ l'âge osseux se situe à 10 ans,

+ il existe une brièveté de la deuxième phalange du cinquième doigt au niveau des deux mains, ainsi que de la tête cubitale,

+ une brièveté des troisièmes métatarsiens,

+ un aspect piriforme du bassin avec une légère coxa valga,

+ le crâne montre une selle turcique normale avec des signes osseux d'atrophie cérébrale diffuse : épaississement du diploé, développement exagéré des sinus (Professeur LEFEBVRE).

- L'urographie intraveineuse (Professeur LEFEBVRE), photo n° 5, montre un aspect dysplasique des deux reins qui ont une sécrétion précoce, bilatérale et symétrique. Leur taille est normale (10,5 cm.), mais la corticale est amincie de 12 à 15 mm. d'épaisseur.

Les calices sont petits, nombreux et hypoplasiques, dessinant des petites boules avec un aspect en doigts de gant.

Le bas-appareil est morphologiquement normal et il n'y a pas de reflux. Cet aspect des calices est tout-à-fait comparable à celui trouvé sur l'urographie de la soeur d'Irène, Nathalie.

Les antécédents familiaux sont capitaux : on note :

- l'absence de consanguinité,
- un frère de 14 ans 1/2 bien portant,
- et surtout, une soeur, Nathalie, âgée de un an. Cette dernière présente une obésité, un retard de développement mental, un problème de malformation rénale, avec trouble de la concentration. Le diagnostic de dysplasie rénale, évoqué d'abord sur l'urographie intraveineuse, est confirmé par la ponction-biopsie rénale :

"Le petit fragment prélevé concerne la jonction cortico-médullaire et présente une intrication de plages de parenchyme rénal normal et de parenchyme pathologique".

"Il persiste des groupes de tubes contournés proximaux de structure normale, et quelques glomérules dont le floculus est normal ; de même une petite zone de médullaire ne présente pas d'altération.

Mais la plus grande partie du prélèvement occupée par une fibrose interstitielle infiltrée de cellules rondes parfois groupées en amas. Au sein de cette fibrose, les éléments du parenchyme rénal sont difficilement reconnaissable : les glomérules sont fibreux et les tubes sont collabés, d'autres ont la structure des tubules primitifs, ils sont groupés ; leur épithélium est haut et ils sont entourés par des anneaux de mésenchyme.

Artérioles et artères de plus gros calibre normaux.

En conclusion : DYSPLASIE RENALE".

En conclusion :

Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl peut être affirmé.

Sur le plan urographique, le diagnostic de dysplasie rénale est fortement probable, étant donné la similitude des images radiologiques chez les deux soeurs, dont la seconde a eu une ponction-biopsie qui confirme le diagnostic.

oOo

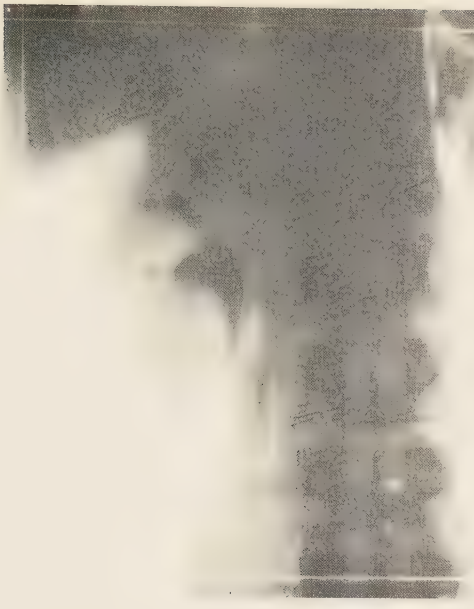

Photo III

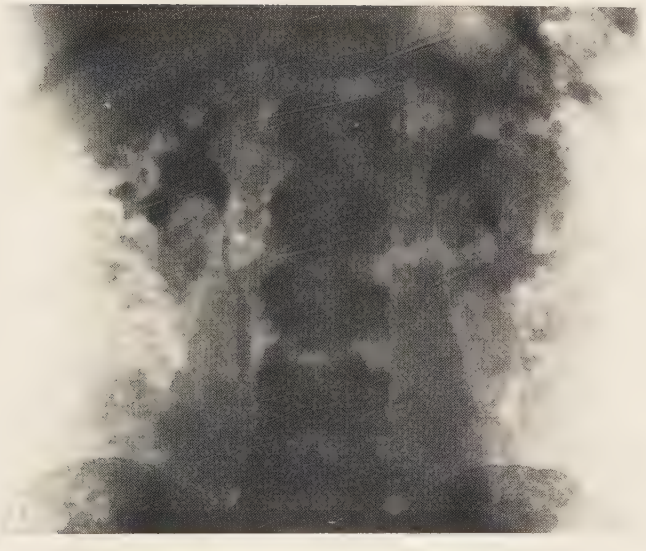

Photo IV

Photo V

OBSERVATION N° VII. -

Enfant MED... Gilles. - Service du Professeur ROSSIER. - Hôpital Saint-Vincent-de-Paul.

Date de naissance : 24 septembre 1962.

Cet enfant est adressé, à l'âge de 2 ans 4 mois, par le Docteur PENNEQUIN pour le bilan :

- d'une obésité monstrueuse : 25 kg. à 2 ans,
- d'anomalies morphologiques.

Antécédents personnels et familiaux :

Poids de naissance : 4,800 kg.

Le père pèse 105 kg., la mère 80 kg. Les parents ne sont pas consanguins.

Dans la fratrie, deux enfants sont normaux, une petite fille est morte porteuse d'un arc aortique.

On note, encore, un cousin mongolien, un oncle qui présente une surdi-mutité avec des troubles de la vue.

Examen clinique, en 1964 :

L'enfant présente :

- une obésité monstrueuse,
- un sixième orteil gauche,
- une bifidité du quatrième doigt de la main droite,
- une absence de testicules, une verge petite,
- on ne note pas de retard mental.

Examens complémentaires :

L'électroencéphalogramme note la présence de décharges paroxystiques.

Les examens biologiques montrent un défaut de concentration et d'élimination urinaire.

Du point de vue oculaire, s'il n'existe pas de trouble visuel notable, l'électrorétinogramme est entièrement éteint.

Examens radiographiques :

- L'encéphalographie gazeuse met en évidence une dilatation modérée des ventricules latéraux.

- L'urographie intraveineuse (que nous n'avons pu nous procurer) montre une anomalie de sécrétion du rein droit qui paraît très réduit quant à son parenchyme. Le calice supérieur est très dilaté, le bassinet est normal.

Le rein gauche est normal.

L'enfant est revu en 1971.

- Son comportement est agressif, mais il n'y a pas de retard mental important.

- Il existe des troubles de la vision nocturne.

- L'obésité persiste : 55 kg. pour 129 cm., mais le régime est très mal suivi.

- L'ectopie testiculaire est retrouvée, avec une verge infantile.

- Aucun examen complémentaire n'a été pratiqué à cette époque.

En conclusion :

Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl est certain. Du point de vue radiologique, en dehors des modifications squelettiques, de la dilatation des ventricules latéraux, l'urographie intraveineuse est certainement pathologique ; en l'absence des clichés, le compte rendu permet d'évoquer, entre autre, le diagnostic de dysplasie rénale.

OBSERVATION N° VIII. -

Enfant BRU... Christine. - Malade de Madame le Docteur BERNFELD. -
Service du Professeur WEIL. - Hôpital Bretonneau.

Date de naissance : 24 juin 1946.

Cette enfant est hospitalisée le 15.IX.60 (14 ans) pour le bilan d'une cardiopathie.

Antécédents familiaux :

On note que les parents sont cousins germains.

Examen clinique :

L'enfant présente :

- une obésité,
- une absence de puberté,
- une rétinite pigmentaire avec baisse de l'acuité visuelle importante (1/10e),
- une hexadactylie,
- un retard mental, mais qui semble dû aux troubles oculaires.

Par ailleurs, à l'auscultation, on note un souffle d'insuffisance mitrale avec une grosse oreillette gauche. L'origine rhumatismale en est retenue. Enfin, il existe une importante scoliose.

Examens radiologiques :

- A la main droite, le cinquième doigt ne présente que deux phalanges. A la base de la première phalange, on note un petit os surnuméraire s'articulant avec la tête du cinquième métacarpien, à son extrémité interne.

Au bord externe de la tête de la première phalange, une cicatrice osseuse témoigne de l'ablation du sixième doigt.

- Il existe une importante scoliose à concavité gauche à grand rayon et de siège dorsal.

Son angle, entre D5 et L1 : 102° en inclinaison latérale gauche
Son angle, entre D5 et L1 : 116° en inclinaison latérale droite

- L'urographie intraveineuse n'a pas été pratiquée.

En conclusion :

Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl est certain.

c○c

OBSERVATION N° IX. -

Enfant FRA... Maurice. - Service du Professeur ROSSIER. - Hôpital Saint-Vincent-de-Paul.

Date de naissance : 16 janvier 1951.

Antécédents personnels :

L'enfant est né à terme ; il pesait 4 kg. à la naissance et mesurait 51 cm.

En 1964, âgé de 13 ans, il est hospitalisé dans le service du Professeur ROSSIER où l'on note à

L'examen clinique :

- une bifidité du cinquième doigt,
- une obésité importante : 57,500 kg. (+ 60 %) pour 145 cm.,
- un hypospade vulviforme avec un testicule gauche perçu à l'anneau. Le droit a été abaissé en 1962,
- un Q.I. à 74,
- du point de vue oculaire, on note une dégénérescence tapéto-rétinienne avec une absence de réponse à l'électrorétinogramme.

L'acuité visuelle est de une dioptrie.

Examens radiographiques :

- Le squelette est normal en dehors de la bifidité du cinquième doigt ; il existe une soudure de la première et de la deuxième phalange avec une néo-articulation à la partie moyenne sur laquelle se branche une phalange surnuméraire formant une pince.

- L'urographie intraveineuse n'a pas été pratiquée.

En conclusion :

Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl est certain, mais ce malade présente des manifestations sexuelles inhabituelles.

A la fin de l'exposé de ces neuf observations, il paraît intéressant de réunir en un tableau les signes cliniques propres à chaque malade qui entrent dans le cadre du syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl et d'inclure chacun de ces enfants dans la classification proposée par AMMAN (2). (Cf. Tableau N° 3).

| OBSERVATIONS | OBESITE | T. OCULAIRES | MALF. EXTRE. | HYPOGONADISME | Pe.PSYCHO-MOT. | AUTRES | CLASSIFICATION |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| N° I<br>CHAD...<br>Sylvie | + | F.O. normal<br>E.R.G. ? | + | non pubère | + | Malf. Rénale<br>mineure | FORME<br>EXTENSIVE |
| N° II<br>ADJ...<br>Leilha | + | Rétinite<br>pigmentaire | + | - | - | | FORME<br>INCOMPLETE |
| N° III<br>OLL...<br>Laurent | + | Dégénéres.<br>Tapéto.rét.<br>E.R.G. = 0 | + | + | ± | | FORME<br>COMPLETE |
| N° IV<br>LEF...<br>Daniel | + | +<br>Ret. Pigmen. | + | - | + | Atteinte<br>rénale | FORME<br>EXTENSIVE |
| N° V<br>GLAV...<br>Dominique | + | Dégénéres.<br>Tapéto.rét. | + | + | + | Atteinte<br>rénale | FORME<br>EXTENSIVE |
| N° VI<br>SOUA...<br>Irène | + | Rétinite<br>pigmentaire | + | non pubère | + | Atteinte<br>rénale | FORME<br>EXTENSIVE |
| N° VII<br>MED...<br>Gilles | + | E.R.G. = 0 | + | + | - | Atteinte<br>rénale | FORME<br>INCOMPLETE +<br>EXTENSIVE |
| N° VIII<br>BRU...<br>Christine | + | Rétinite<br>pigmentaire | + | + | + | Scoliose<br>Ano.Cardiaque | FORME<br>EXTENSIVE |
| N° IX<br>FRAN...<br>Maurice | + | Dégénéres.<br>tapéto.Rét. | + | Hyposp.Vulvi<br>Ectop.Testi. | + | | FORME<br>ATYPIQUE |

TABLEAU N° 3 :

Résumé des signes cliniques et classification dans le cadre du syndrome de LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL

# - DISCUSSION -

Nous pouvons maintenant comparer les anomalies radiologiques rencontrées dans notre série, à celles décrites dans la littérature.

L'ouvrage essentiel, réunissant 57 cas de syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl, sur les 400 cas publiés dans la littérature mondiale, est celui d'AMMANN (2).

C'est à lui que nous nous référerons pour les données statistiques, notre nombre de malades étant trop restreint.

## LES ANOMALIES SQUELETTIQUES

### Les anomalies des extrémités

Tous nos malades présentent des malformations des extrémités. Parmi ces malformations, la polysyndactylie est, sans conteste, la plus fréquemment rencontrée ; 7 cas sur 9, soit 77 %. AMMANN (2) trouve 69,1 % de polysyndactylie.

Le siège de cette polydactylie est très variable. Néanmoins, on la retrouve le plus souvent :

- aux quatre extrémités dans 26,3 % des cas,
- à trois extrémités (une main de deux pieds) dans 13,2 %
- aux deux pieds dans 15,8 %,
- aux deux mains dans 2,6 % des cas.

Les autres localisations (une main, un pied...) sont trop variables pour pouvoir être systématisées.

En dehors de la polysyndactylie, nous avons rencontré :

- une brachyphalangie avec clinodactylie (cas 1 et 6)
- une brachymétatarsie (cas 3 et 6)
- une brachymétacarpie (cas 3)
- l'absence d'une phalange (cas 8 et 9).

AMMANN insiste sur la valeur sémiologique d'une brachydactylie isolée comme équivalent d'une hexadactylie. Cette brachydactylie confère à la main des Bardet-Biedl un aspect particulier, dû à la forme large, courte et effilée des doigts, allant de pair avec un certain degré d'isodactylie et de clinodactylie. Il est intéressant de constater que cette brachydactylie se limite parfois à un ou deux métacarpiens ou métatarsiens (cas 3 et 6).

C'est pourquoi il faut insister sur l'importance de l'examen radiographique dans les cas où la polydactylie fait défaut, car il pourra nous révéler une anomalie caractéristique située généralement au niveau du Ve rayon.

En dehors des anomalies des extrémités, d'autres malformations squelettiques peuvent se rencontrer.

Au niveau du crâne ; nous avons noté :

- une verticalisation de la lame basilaire : cas N° 3 et 5.
- des signes osseux d'atrophie cérébrale diffuse : cas N° 6.

Par ailleurs, de nombreuses formes de dyscrânies ont été décrites (26, 30, 33, 34). La plus fréquemment rencontrée semble être l'oxycéphalie.

AMMANN rapporte trois cas de macrocéphalie.

Frappé par cette anomalie, il a représenté graphiquement la distribution de tous les périmètres crâniens relevés chez ces malades.

Il a constaté que les valeurs crâniennes tendaient vers la limite supérieure de la normale, et même au-delà.

Cette tendance à la macrocéphalie appuie la conception pathogénique précédemment décrite, d'une hypertension intra-crânienne foetale.

Chez aucun malade de notre série, il n'a été pratiqué de mensurations anthropométriques du crâne.

Au niveau de la colonne vertébrale :

Il existe dans un cas une scoliose importante, mal contrôlée par le traitmeent orthopédique (cas N° 8).

AMMANN fait état de :

- 2 cas de maladie de Scheuermann,

- 3 cas de scoliose dont 2 s'accompagnant de malformation costales,
- 2 cas de thorax "en entonnoir",
- 1 cas de cyphose dorsale.

Au niveau du bassin, nous retrouvons :

- 3 cas de coxa valga mineures (cas N° 1, 3 et 6),
- 1 épiphysiolyse bilatérale opérée chez le frère de Lheila (cas N° 2) qui présente, lui-même, des signes de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

AMMANN, quant à lui, décrit :

- 1 coxa valga,
- 1 coxa vara,
- 1 maladie de Leggs-Perthes-Calve.

En conclusion, les anomalies squelettiques, en dehors des anomalies des extrémités, ne sont pas rares au cours du syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

On peut proposer, afin de les explorer au mieux, comme schéma radiologique :

- une radiographie des quatre extrémités de face,
- une radiographie du crâne de face et de profil,
- une radiographie du bassin de face, prenant les hanches,
- une radiographie du rachis en son ensemble.

oOo

## LES ANOMALIES ENCEPHALIQUES

L'apport de la radiologie dans la recherche des anomalies encéphaliques est relativement faible.

En effet, en dehors des dysmorphies crâniennes déjà décrites et, en particulier dans le cas N° 6, des signes osseux d'atrophie cérébrale diffuse, les seules investigations radiologiques ont été des encéphalographies gazeuses.

Tridon et Thiriet (34) présentent quelques malades avec des signes d'hydrocéphalie et d'atrophie corticale sur des clichés d'encéphalographie.

De même, Spektor et Sokolof (32) décrivent une association de syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl et d'hydrocéphalie interne, avec dilatation du troisième ventricule, chez un garçon de 15 ans issu de parents consanguins.

AMMANN (2) ne présente qu'un seul malade ayant une dilatation du troisième ventricule. Cependant, ses autres malades n'avaient pas eu d'encéphalographie gazeuse.

Caldera et Combourieux (12) présente un de leurs deux malades ayant une dilatation des ventricules latéraux.

Parmi nos 9 malades, seulement deux ont eu une encéphalographie gazeuse. Les deux présentaient une dilatation des ventricules latéraux (cas N° 1 et 7).

La constatation de ces anomalies peut encore renforcer la thèse d'un mécanisme hypertensif diencéphalique étiopathogénique, de même que la découverte clinique de signes extra-pyramidaux, (hypercinésies, mouvements choréiformes, tics de torsion, secousses mycloniques, spatiscité des membres et troubles parkinsoniens) sur lesquels Panse (26) et Becker (6) avaient attiré l'attention.

De la même manière, les syndromes cérébelleux décrits (Garcin 15, Roth 29, Van Bogaert 35) pourraient représenter des séquelles lointaines d'un tel mécanisme hypertensif.

En conclusion, il semble que la pratique d'encéphalographie gazeuse chez les malades atteints d'un syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl peut :

- d'une part, éclairer la pathogénie de ce syndrome,
- d'autre part, permettre de porter un pronostic sur le développement mental de ces enfants.

oOo

## LES ANOMALIES RENALES

Les anomalies rénales ont été décrites comme des épiphénomènes au cours du syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl, mais leur fréquence paraît très diversement appréciée par les différents auteurs.

Ces divergences peuvent peut-être s'expliquer d'une manière simple. On constate, en effet, que les signes cliniques d'atteinte rénale ne sont pas toujours présents, et que, en définitive, peu d'urographies intraveineuses ont été pratiquées d'une manière systématique. Il est donc vraisemblable que de nombreuses anomalies rénales, sans aucune traduction clinique, sont passées inaperçues.

Parmi les principales atteintes signalées dans la littérature, (11, 20, 14, 10) :

- des hydronéphroses,
- des pyélonéphrites,
- des glomérulo-néphrites.

Mais ces descriptions, déjà anciennes, ne sont que des conclusions d'examen anatomo-pathologique.

Mac LOUGHLIN (22), rapportant trois cas de syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl associés à des cardiopathies, trouve, lors de l'examen anatomo-pathologique, dans un cas un uretère gauche dilaté, dans un autre cas, une sténose de la jonction urétéro-vésicale.

Faisant alors une revue de la littérature concernant les cas de Laurence-Moon-Bardet-Biedl associés à des cardiopathies, il note que, sur 9 malades, 3 présentaient, outre leur cardiopathies, une atteinte rénale. Il retrouve une maladie poly-kystique, une persistance de la lobulation foetale, une néphrosclérose.

AMMANN (2) décrit, parmi ses 57 malades, cinq cas présentant une atteinte rénale. La fréquence, pour lui, est donc de 9 %.

- Sa première malade présente cliniquement des signes d'insuffisance rénale (hypertension artérielle et albuminurie).
Le diagnostic de pyélonéphrite chronique sur malformation rénale est posé lors de l'urographie.
La malade meurt d'urémie et, à l'autopsie, on trouve des reins kystiques congénitaux.

- Le deuxième malade ne présente qu'une discrète albuminurie, pour laquelle aucune exploration radiologique n'a été entreprise.
Le diagnostic posé est celui de glomérulo-néphrite.

- Le troisième malade présente une atteinte rénale traduite par des épreuves de Volhard pathologiques, une discrète augmentation de l'urée. Dans ce cas encore, aucune urographie n'a été pratiquée et aucun diagnostic posé.

- Le quatrième malade présentait une albuminurie, une augmentation du taux de l'urée sanguine, une hypertension artérielle. Le malade n'a pas eu d'urographie, mais une tomographie des deux reins qui sont d'une taille "à la limite inférieure de la normale".
Le malade meurt en insuffisance rénale. Le diagnostic porté est celui de glomérulo-néphrite chronique. Il n'y a pas eu de constatation nécropsique.

- La dernière malade meurt d'un cancer du sein et, à l'examen anatomo-pathologique, on constate une néphrosclérose bilatérale avec hydronéphrose droite.

On voit donc, à la lecture de ces observations, combien ces malades ont été peu explorés sur le plan urographique, puisque seulement un malade sur les cinq présentant des atteintes rénales a eu une urographie.

Il paraît donc difficile de tirer une conclusion statistique sur la fréquence réelle des malformations rénales au cours du syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

En effet, en opposition avec ces observations, Caldéra et Combourieux (12) présentent deux cas ayant eu une urographie à titre systématique. Dans les

deux cas, aucun signe clinique ni biologique n'attirait l'attention sur la sphère rénale. Le premier de leur malade a eu une urographie strictement normale.

Par contre, sur l'urographie intraveineuse du second, on note : "une dilatation du groupe caliciel supérieur du rein droit, sans dilatation du bassinet, avec un amincissement du parenchyme rénal polaire supérieur, réalisant un aspect de dysplasie partielle du rein droit".

La ponction-biopsie rénale n'a pas été pratiquée, et le diagnostic ne peut donc pas être posé avec certitude.

Néanmoins, il est fort probable, et ce cas est particulièrement intéressant car c'est le premier cas de dysplasie rénale relatée dans la littérature, accompagnant un syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.

Il s'intègre parfaitement dans nos observations, et donc dans cette thèse, dont le but est, entre autre, de montrer que la dysplasie rénale semble se retrouver avec une certaine fréquence dans ce syndrome.

En effet, sur les neuf observations que nous avons pu réunir, six malades ont eu une urographie intraveineuse. Celles-ci ont été faites à titre systématique, puisqu'un malade seulement (cas N° 7) présentait de discrets signes biologiques d'atteinte rénale.

Nous avons eu la surprise de découvrir que, parmi ces six urographies, cinq étaient pathologiques. Nous allons les étudier d'une façon plus détaillée.

- La première urographie anormale n'est qu'une curiosité puisque l'on note seulement une duplicité pyélo-urétérale droite sans retentissement (cas N° 1).

- La seconde urographie est plus difficile à interpréter (cas N° 7) puisque nous n'avons pas les clichés, mais seulement le compte rendu radiologique : il est décrit :

+ une anomalie de sécrétion du rein droit,
+ une réduction de son parenchyme,
+ une dilatation du groupe caliciel supérieur,
+ un rein gauche normal.

Ces signes peuvent faire évoquer soit une pyélonéphrite chronique unilatérale, soit, plus volontiers, une dysplasie rénale segmentaire. Mais il est délicat de trancher, et seuls les caractères pathologiques de cette urographie peuvent être retenus.

- Les trois dernières urographies peuvent être étudiées ensemble, car leur aspect urographique est identique (cas N° 4, 5 et 6).

On trouve, dans les trois cas :

+ des reins de taille sensiblement normale,
+ des incisures au niveau des corticales rénales,
+ une diminution de la distance cortico-papillaire,
+ un aspect malformé des calices, en boule, en doigts
+ de gant,
+ des images d'addition dans le parenchyme rénal.

Plusieurs diagnostics peuvent alors être évoqués.

x la pyélonéphrite.

En sa faveur, on peut retenir :
- les incisures corticales,
- l'aspect en boule des calices.

Contre ce diagnostic, viennent plaider de nombreux arguments :

- le plus important est l'absence de tout signe clinique,
- l'aspect trapu, épaissi des tiges calicielles, alors que celles-ci (23) sont souvent allongées, étroites, cet aspect étant dû à la fibro-lipomatose du sinus,
- l'absence de trouble de la sécrétion rénale, encore que cet argument est loin d'être formel (23).

Le diagnostic de pyélo-néphrite paraît donc devoir être éliminé.

Devant l'aspect en boule des calices, dont certains sont séparés de leur tige calicielle, isolés, en plein parenchyme, trois autres diagnostics peuvent être soulevés :

x soit une tuberculose rénale, si l'on considère ces images d'addition comme des cavernes tuberculeuses,

- soit même une nécrose papillaire, au stade de séquestration, mais l'aspect urographique n'est pas tout-à-fait comparable à l'image en anneau décrit au cours des nécroses papillaires (3, 23).

De plus, dans ces deux cas, là encore, l'absence de tout signe clinique fait douter de ces diagnostics. Il reste donc, au terme de cette analyse, la troisième possibilité diagnostique, celle de :

x dysplasie rénale entrant dans le cadre d'un syndrome pluri-malformatif.

En effet, les images urographiques sont plus en faveur d'un aspect "malformatif" des reins que d'un aspect "de pathologie acquise".

Surtout, les images d'addition que l'on retrouve sur ces trois urographies paraissent bien correspondre aux images décrites dans la littérature sous le terme de "diverticules caliciels" (Prather) ou "diverticules kystiques des calices" (Fey et Couygou) ou "kystes pyélogéniques" (23).

Radiologiquement, le diverticule se présente comme une petite cavité d'allure kystique, annexée à un calice mineur, de taille variant entre quelques millimètres et deux centimètres, de forme arrondie ou ovalaire, de contours réguliers, axés ou plus souvent excentrée par rapport au calice.

La communication s'effectue généralement au niveau du fornix, plus rarement au niveau de la tige calicielle.

De calibre et de longueur variables, le canal de communication est souvent imperceptible radiologiquement.

Parfois, il apparaît comme une tigelle qui unit le kyste au calice (23).

Cliniquement, cette anomalie est silencieuse, rarement découverte dans l'enfance, se manifestant par des signes d'emprunts dus aux complications surajoutées : lithiase, infection. Cf. tableau n° 4.

| OBSERVATIONS | CLINIQUE | U.I.V. |
|---|---|---|
| N° I<br>CHAB... Sylvie | Pas d'anomalies | Duplicité pyélo-urétérale droite |
| N° II<br>ADJ... Lheila | Pas d'anomalies | U.I.V. normale |
| N° IV<br>LEF... Daniel | Pas d'anomalies | Aspect dysplasique des reins |
| N° V<br>GLA... Dominique | Pas d'anomalies | Dysplasie multi-diverticulaire |
| N° VI<br>SOU... Irène | Pas d'anomalies | Dysplasie multi-diverticulaire |
| N° VII<br>MED... Gilles | Défaut de concentration et de dilution | Réduction du parenchyme rénal dt. avec calice sup. dilaté |

TABLEAU N° 4

Confrontation Radio-Clinique
des anomalies rénales rencontrées
dans nos observations

Anatomiquement, il s'agit d'une anomalie de développement de la jonction parenchymato-calicielle, caractérisée par une cavité kystique communiquant avec un calice, et revêtue typiquement par un épithélium transitionnel.

Tous ces caractères qu'ils soient cliniques ou radiologiques paraissent parfaitement s'appliquer aux anomalies présentées par nos malades.

Cependant, les kystes pyélogéniques sont décrits dans la littérature comme uniques, et on ne retrouve pas mention de plusieurs kystes situés dans un rein et, à plus forte raison, dans les deux.

Certains malades du Professeur MICHEL (24) présentaient cet aspect urographique, chez lesquels ont pu être éliminées tuberculose, pyélonéphrite, nécrose papillaire.

Le diagnostic qui a finalement été retenu est celui de "dysplasie rénale multi-diverticulaire", terme que nous lui empruntons.

Il n'existe, d'ailleurs, pas de confirmation histologique de ce diagnostic purement urographique.

Mais, dans notre série, nous disposons d'un argument supplémentaire appuyant le diagnostic de dysplasie rénale.

La soeur d'Irène (cas N° 6) présente, nous l'avons vu, un aspect urographique en tout point comparable au sien.

La ponction-biopsie rénale pratiquée a permis une confirmation histologique du diagnostic de dysplasie rénale.

Si nous raisonnons par analogie, nous pouvons admettre que nos trois malades présentent bien une dysplasie rénale multi-diverticulaire, et nous pouvons le suspecter chez un quatrième malade.

Si l'on veut essayer, d'une façon bien téméraire, d'établir des statistiques, on s'aperçoit que cinq malades sur six présentent des malformations rénales, soit 83 %, et que parmi ces malformations, quatre sur six ont une dysplasie rénale, soit 66 %.

Ces chiffres n'ont, bien entendu, qu'une valeur de première recherche, et ont surtout pour but de faire prendre conscience de l'importance de l'urographie intraveineuse systématique au cours des syndromes de Laurence-Moon-Bardet-Biedl, afin de découvrir des malformations rénales.

oOo

# - C O N C L U S I O N S -

Au terme de ce travail, il nous apparaît que le syndrome de LAURENCE-MOON-BARDET-BIEDL présente un intérêt certain sur le plan radiologique,

- d'un point de vue squelettique,
- d'un point de vue encéphalique,
- mais surtout d'un point de vue rénal, et il semble que les anomalies urographiques sont fréquentes et que, parmi celles-ci, une entité mal connue paraît particulièrement fréquente, la dysplasie rénale multi-diverticulaire.

oOo

Vu, le Président de Thèse :

Professeur J. LEFEBVRE

Vu, le Doyen de la Faculté :

Professeur H. JEROME

Vu et Permis d'Imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

R. MALLET

# - B I B L I O G R A P H I E -


1 - ALSTROM C.H., HALLGREN B., NILSSON L.B., et ASANDER P. -

Retinal degeneration combined with obesity, diabetes mellitus and neurogenous deafness : a specific syndrome (not hitherto described) distinct from the Laurence-Moon-Bardet-Biedl syndrome : a clinical, endocrinological and genetic examination based on a large pedigree.
Acta psychiat. Scand., 34 (suppl. 129), 1-35, 1959.

2 - AMMANN. -

Investigations cliniques et génétiques sur le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl en Suisse.
J. Génét. Hum. Suppl. 18, 5-310, 1970.

3 - ANTOINE B., MICHEL J.R., PLAINFOSSE M.C., De MONTERA H. -

La pathologie papillaire.
J. Uro. Néphro., 12, T. 71, 1.013-1.055, 1965.

4 - BAMATTER F., FRANCESCHETTI A., et KLEIN D. -

Aspects cliniques, ophtalmologiques et génétiques des abiotrophies neuro-rétiniennes en pédiatrie.
(XVIIIe Congr. Assoc. Ped. Langue Franç., GENEVE, 1961) Karger, Bâle, Rapports II, 1961, 1-120.

5 - BARDET G. -

Sur un syndrome d'obésité infantile avec polydactylie et rétinite pigmentaire (contribution à l'étude des formes cliniques et l'obésité hypophysaire).
Thèse, Paris, n° 479, 1920.

6 - BECKER P.E. -

Das Laurence-Moon-Bardet-Biedl-Syndrom.
HDB. Inn. Med. Springer, Berlin, 4e ed., Vol. V/3, p. 1.017-1.023, 1953.

7 - BELL Julia. -

The Laurence-Moon syndrome.
The treasury of human Inheritance, vol. V, part 3.
Cambridge Univ. Press, London, 1958.

8 - BIEDL A. -

a) - Ein Geschwisterpaar mit adiposo-genitaler dystrophie.
Dtsch. Med. Wschr., 48, 1.630, 1922.

b) - Physiologie und pathologie der hypophyse.
Bergmann, München, 1922.

c) - Adiposo-genitale dystrophie (Verh. Dtsch. Arzte, Prag. 16.6. 1922).
Med. Klin., 18, 1.041, 1922.

9 - BIEMOND A. -

Le syndrome de Laurence-Biedl et un syndrome apparenté nouveau (en hollandais).
Ned. T. Geneesk., 78, 1.801-1.809, 1934.

10 - BIMBI-KOVACS A.E. et HARDYMENT A.F. -

Potter's facies associated with polycystic kidney with Laurence-Moon-Biedl syndrome in siblings.
Canad. Med. Ass. J., 74, 549-551, 1956.

11 - BRATTGARD S.O. -

The pathology of Laurence-Moon-Biedl syndrome.
Acta Path. Microbiol. Scand., 26, 525-537, 1949.

12 - CALDERA R., COMBOURIEUX M. -

Les limites du syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.
A propos de deux observations.
ANN. de Ped., 2.424-2.428, oct. 1967.

13 - ELLIS R.W.B. et Van CREVELD S. -

A syndrome characterized by ectodermal dysplasia, polydactyly, chondrodysplasia and congenital morbus cordis.
Arch. Dis. Childh., 15, 65-68, 1940.

14 - FRACCARO M. et GASTALDI F. -

La patologia della sindrome di Laurence-Moon-Biedl.
Folia Hered. Path. (Milano), 2, 177-214 ; 1953.

15 - GARCIN R., MAN H.X. et PICUET B. -

Syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl.
Rev. Neurol., 77, 269-272. 1945.

16 - KAPUSCINSKI W. (Sen.). -

Uber familiäre Aderhautentartung mit ataktischen Störungen.
Ber. dtsch. Ophthal. Ges., 50, 13-19, 1934.

17 - KLEIN D. et FRANCESCHETTI A. -

Syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl. In : ANDRE Van LEEUWEN M., BABEL J., Van BOGAERT L., FRANCESCHETTI A., KLEIN D. et MONTANDON A. : les atteintes optiques, rétiniennes, cochléaires dans les dégénérescences spino-ponto-cérébelleuses (Rapp. XVIe Congr. Soc. O.N.O., Toulouse, 14-16, 5, 1948).
Rev. Oto-neuro-ophtal., 20, 109-114, 1948.

18 - KLEIN D., FRANCESCHETTI A., FORNI S. et BABEL J. -

Bardet-Biedl syndrome.
Acta XVI th Concil. Ophthal. Britain., 1950, 190-193.

19 - KRILL et STAMP. -

The electro-encephalogram in retinitis pigmentosa.
Midwest sec. ass. res. Ophthal. Denver April 1959.
C.R. Amer. J. Ophthal., 49, 762-773, 1960.

20 - LANDAU J., BROMBERG Y.M. et SCHORR J. -

Laurence-Moon-Biedl syndrome with multiple congenital malformations of the urinary tract.
Acta Med. Orient. (Tel-Aviv), 8, 205-210, 1949.

21 - LAURENCE J.Z. et MOON R.C. -

Four cases of retinitis pigmentosa occuring in the same family and accompanied by general imperfections of development.
Ophthal. Rev. (old series), 2, 32-41, 1866.

22 - Mc. LOUGHLIN T.G., KROVETZ L.J. et SCHIEBLER G.L. -

Heart disease in the Laurence-Moon-Biedl-Bardet syndrome : a review and a report of 3 brothers.
J. Pediat. Acta. 65, 388-3-9, 1964.

23 - MICHEL J.R., G. LEMAITRE, TAVERNIER J. -

Appareils urinaire et génital masculin - Surrénales.
Traité de Radio-Diagnostic, 8, 1970 (edt. MASSON).

24 - MICHEL J.R. -

Communication personnelle.
Paris. sept. 1972.

25 - NIRANKARI M., MANCHANDA S. et MAUGDAN M. -

Laurence-Moon-Biedl syndrome.
Amer. J. Ophthal., 1960, 49, 6, 1.440-1.443).

26 - PANSE F. -

Uber Erbliche Zwischenhirnsyndrome und ihre entwicklung-sphysiologischen grundlagen. (Dargestellt am Modell des Bardet-Biedlschen Syndroms).
Z. Ges. Neurol. Psychiat., 170, 1-72, 1937-38.

27 - FRADER A., LABHART A. et WILLI H. -

Ein syndrom von Adipositas, Kleinwuchs, Kryptorchismus und oligophrenie nach myatonieartigem Zustand im Neugeborenenalter.
Schweiz. med. Wschr., 86, 1.260-1.261, 1956.

28 - RAAB. W. -

Klinische und röntgenologische Beiträge sur hypophysären und zerebrallen Fettsucht und genitalatrophie.
Wien. Arch. Inn. Med., 7, 443-530, 1924.

29 - ROTH A.A. -

Familial eunuchoidism. The Laurence-Moon-Biedl syndrome.
J. Urol. (Baltimore), 57, 427-445, 1947.

30 - SALLER K. -

Leitfaden der anthropologie.
Gustav Fischer, Stuttgart, 2e ed., P. 130. 1964.

31 - SOLIS-COHEN S. et WEISS E. -

Dystrophia adiposogenitalis with atypical retinitis pigmentosa and mental deficiency (Laurence-Biedl syndrome).
Amer. J. Med. Sci., 169, 489-505, 1925.

32 - SPEKTOR S.A. et SOKOLOV D.D. -

Laurence-Biedls Syndrom (en russe).
Vestn. Oftal., 10, 258-265, 1937.
Réf. : Zbl. ges. Ophthal., 38, 602-603, 1937.

33 - STREIFF E.B. et ZELTNER C. -

Le syndrome de Laurence-Moon-Bardet-Biedl (rétinite pigmentaire, polydactylie, dystrophie adiposo-génitale, déficience mentale). Etude clinique et génétique.
Arch. Ophtal. (Paris), 2, 289-340, 1938.

34 - TRIDON P. et THIRIET M. -

Malformations associées de la tête et des extrémités.
(Préface du Professeur P. KISSEL), Masson, Paris, 1966.

35 - VAN BOGAERT L. et HARIGA J. -

La maladie de Bardet-Biedl accompagnée de troubles neurologiques.
J. Génét. Hum., 10, 347-369, 1961.

oOo